



TITLE:

# 前立腺肥大症に対するナフトピジルとタムスロシンの臨床効果の比較

AUTHOR(S):

羽入, 修吾; 波田野, 彰彦; 西山, 勉; 小原, 健司; 高橋, 公太

---

CITATION:

羽入, 修吾 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するナフトピジルとタムスロシンの臨床効果の比較. 泌尿器科紀要 2010, 56(9): 489-494

ISSUE DATE:

2010-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/126851>

RIGHT:

許諾条件により本文は2011-10-01に公開

## 前立腺肥大症に対するナフトピジルと タムスロシンの臨床効果の比較

羽入 修吾<sup>1</sup>, 波田野彰彦<sup>2</sup>, 西山 勉<sup>3</sup>  
小原 健司<sup>3</sup>, 高橋 公太<sup>3</sup>

<sup>1</sup>JA 新潟厚生連刈羽郡総合病院, <sup>2</sup>新潟県立新発田病院

<sup>3</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科泌尿器病態学分野

### A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY COMPARING CLINICAL EFFECTS OF NAFTOPIDIL AND TAMSULOSIN ON BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Shugo HANYU<sup>1</sup>, Akihiko HATANO<sup>2</sup>, Tsutomu NISHIYAMA<sup>3</sup>,  
Kenji OBARA<sup>3</sup> and Kohta TAKAHASHI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Kariwagun General Hospital, <sup>2</sup>The Shibata Prefectural Hospital

<sup>3</sup>The Division of Urology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

A prospective randomized controlled study was performed to compare the clinical effects of naftopidil and tamsulosin. Men complaining of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia were randomized into two groups: one receiving 50mg naftopidil once daily (Naf group, n = 36 patients), and the other receiving 0.2 mg tamsulosin once daily (Tam group, n = 32 patients). In the Naf group at 12 weeks, 7 items of the International Prostate Symptom Score (IPSS), storage and voiding symptoms, total IPSS, quality of life (QOL) index (QOLI) and Qmax were improved significantly. In the Tam group at 12 weeks, 6 items of IPSS except urgency, storage and voiding symptoms, total IPSS, QOLI and Qmax were improved significantly. Improvement of residual urine volume (PVR) was insignificant in both groups. In intergroup comparison between the Naf and the Tam groups, variations of 7 items of IPSS, storage and voiding symptoms, total IPSS, QOLI, Qmax and PVR at 4 and 12 weeks after treatment were not statistically significant. There was almost no difference in clinical efficacy between Naf and Tam.

(Hinyokika Kyo 56 : 489-494, 2010)

**Key words :** Benign prostatic hyperplasia, Naftopidil, Tamsulosin

## 緒 言

前立腺肥大症 (BPH) に伴う下部尿路症状 (LUTS) に対する薬物療法における標準的治療は  $\alpha_1$  受容体 ( $\alpha_1$ -AR) 遮断薬である<sup>1)</sup>。現在,  $\alpha_1$ -AR は  $\alpha_{1a}$ -AR,  $\alpha_{1b}$ -AR,  $\alpha_{1d}$ -AR の3つのサブタイプに分類されている<sup>2)</sup>。BPH の LUTS に対して使用されている  $\alpha_1$ -AR 遮断薬では, タムスロシン (Tam) は  $\alpha_{1a}$ -AR 選択性が比較的高く, ナフトピジル (Naf) は  $\alpha_{1d}$ -AR 選択性が比較的高い<sup>3)</sup>。Tam と Naf は  $\alpha_1$ -AR サブタイプ選択性の違いから臨床効果に違いがあるか関心が持たれ, いくつかの比較試験が行われている<sup>4-9)</sup>。それらの研究では Naf 50 mg/日と Tam 0.2 mg/日の臨床効果はほぼ同等か Naf が蓄尿症状を主とする諸症状の改善に優れると報告されている。今回われわれも臨床効果の違いを検討するために Tam と Naf の無作為割り付け比較試験を行ったので報告する。

## 対 象 と 方 法

### 1) エンドポイント, 対象症例

本研究は BPH に伴う LUTS のために受診した症例において, Naf 50 mg/日と Tam 0.2 mg/日の臨床効果は無作為割り付け試験により比較検討した。本研究は新潟大学大学院と関連病院の泌尿器科外来の多施設共同研究として計画され, 4施設が参加した。

BPH の下部尿路症状に対する薬物療法の対象は, 一般的に自覚症状, 排尿機能, 前立腺容積から軽症および中等症と判定される症例である<sup>1)</sup>。本研究の対象患者は初診時50歳以上の男性で, 国際前立腺症状スコア (IPSS) 合計点8点以上, QOL index (QOLI) 2点以上, 残尿量 (PVR) 100 ml 未満, 前立腺容積 20 ml 以上の症例とした。除外基準などの詳細については後述する。

IPSS, QOLI について投薬前, 4, 12週後に問診した。排尿量 100 ml 以上での Qmax と PVR を 4, 12週後にできる限り測定した。Primary end-point はこれ

らのパラメーターを4週と12週後の時点で比較し Tam 群と Naf 群の臨床症状改善効果を比較することとした。Secondary end-point は、①投薬前後での Qmax と PVR の変化を Naf 群と Tam 群とで比較すること、②排尿障害臨床試験ガイドラインの前立腺肥大症の治療効果判定<sup>11)</sup>にしたがって症状 (IPSS) および QOL (QOLI) における治療効果判定を行い、Naf 群と Tam 群とで比較すること、③有害事象の出現について比較すること、以上の3点とした。

対象患者は本研究の概要を説明して同意がえられた者である。除外基準は、前立腺癌、膀胱癌、神経因性膀胱を疑われる患者、尿道狭窄や尿路感染症を有する患者、試験開始前1カ月以内にホルモン系の前立腺肥大症治療薬の投薬を受けた患者、試験開始前2週間以内に排尿に影響を与えられ考えられる薬剤 ( $\alpha$  受容体遮断薬,  $\beta$  受容体遮断薬, 抗コリン薬, コリン作動

薬, 抗うつ剤など) の投与を受けた患者、重症の肝障害や腎障害、心機能障害などがある患者は除外した。服薬中の薬剤の変更は試験期間中は原則的に行わないこととした。

## 2) 無作為割付け, 統計学的解析

本研究は新潟大学大学院と関連病院の泌尿器科外来

**Table 1.** Patient characteristics at baseline

	Naftopidil Mean $\pm$ SD (n)	Tamsulosin Mean $\pm$ SD (n)	p-value
Age (years)	70.5 $\pm$ 5.8 (36)	70.9 $\pm$ 5.8 (32)	0.951
Prostatic volume (cm <sup>3</sup> )	40.2 $\pm$ 16.3 (36)	41.0 $\pm$ 19.3 (32)	0.788
Qmax (ml/s)	9.5 $\pm$ 3.4 (29)	8.6 $\pm$ 3.5 (25)	0.443
PVR (ml)	34.3 $\pm$ 29.5 (32)	30.9 $\pm$ 22.6 (29)	0.965

Mann-Whitney U-test. PVR, postvoid residual urine; Qmax, maximum urinary flow rate; SD, standard deviation.

**Table 2.** Baseline of the 7 items of IPSS and changes of them after 4 and 12 weeks of treatment with naftopidil (Naf) (n=36) and tamsulosin (Tam) (n=32)

	Baseline (a) Mean $\pm$ SD	After 4 weeks (b) Mean $\pm$ SD	Difference (b)-(a) Mean $\pm$ SD	Comparison <sup>\$</sup> between (a) and (b)	After 12 weeks (c) Mean $\pm$ SD	Difference (c)-(a) Mean $\pm$ SD	Comparison <sup>\$</sup> between (a) and (c)
Incomplete voiding							
Naf	1.6 $\pm$ 1.6	1.3 $\pm$ 1.3	-0.3 $\pm$ 1.4	P=0.143	0.9 $\pm$ 1.1	-0.7 $\pm$ 1.5	P=0.048*
Tam	1.8 $\pm$ 1.1	1.1 $\pm$ 1.1	-0.8 $\pm$ 1.1	P<0.001*	0.9 $\pm$ 0.7	-0.9 $\pm$ 0.9	P<0.001*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.239	P=0.495	P=0.051		P=0.559	P=0.321	
Frequency							
Naf	2.3 $\pm$ 1.4	2.1 $\pm$ 1.5	-0.1 $\pm$ 1.5	P=0.642	1.6 $\pm$ 1.1	-0.6 $\pm$ 1.5	P=0.010*
Tam	2.1 $\pm$ 1.4	1.8 $\pm$ 1.1	-0.3 $\pm$ 1.5	P=0.149	1.4 $\pm$ 1.1	-0.8 $\pm$ 1.5	P=0.005*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.708	P=0.513	P=0.597		P=0.263	P=0.945	
Intermittency							
Naf	2.0 $\pm$ 1.6	1.5 $\pm$ 1.5	-0.4 $\pm$ 1.4	P=0.036*	1.2 $\pm$ 1.3	-0.8 $\pm$ 1.6	P=0.008*
Tam	1.5 $\pm$ 1.2	1.1 $\pm$ 1.0	-0.4 $\pm$ 1.4	P=0.183	1.0 $\pm$ 0.9	-0.5 $\pm$ 1.1	P=0.010*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.262	P=0.437	P=0.969		P=0.852	P=0.366	
Urgency							
Naf	1.5 $\pm$ 1.6	1.1 $\pm$ 1.1	-0.4 $\pm$ 1.8	P=0.215	0.9 $\pm$ 0.9	-0.6 $\pm$ 1.5	P=0.039*
Tam	1.2 $\pm$ 1.3	1.0 $\pm$ 1.0	-0.2 $\pm$ 1.2	P=0.347	0.8 $\pm$ 1.0	-0.4 $\pm$ 1.4	P=0.058
Comparison <sup>#</sup>	P=0.574	P=0.756	P=0.963		P=0.521	P=0.919	
Weak stream							
Naf	3.6 $\pm$ 1.5	1.8 $\pm$ 1.3	-1.8 $\pm$ 1.6	P<0.001*	1.7 $\pm$ 1.3	-1.9 $\pm$ 2.0	P<0.001*
Tam	3.1 $\pm$ 1.2	1.9 $\pm$ 1.4	-1.2 $\pm$ 1.7	P<0.001*	1.6 $\pm$ 1.3	-1.5 $\pm$ 1.7	P<0.001*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.116	P=0.698	P=0.215		P=0.929	P=0.249	
Straining							
Naf	1.5 $\pm$ 1.7	1.1 $\pm$ 1.4	-0.4 $\pm$ 1.8	P=0.253	0.7 $\pm$ 0.9	-0.8 $\pm$ 2.0	P=0.027*
Tam	1.4 $\pm$ 1.6	0.8 $\pm$ 1.1	-0.6 $\pm$ 1.5	P=0.045*	0.6 $\pm$ 0.7	-0.8 $\pm$ 1.6	P=0.006*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.908	P=0.547	P=0.646		P=0.828	P=0.735	
Nocturia							
Naf	2.3 $\pm$ 1.2	1.8 $\pm$ 1.1	-0.6 $\pm$ 1.2	P=0.002*	1.6 $\pm$ 0.9	-0.7 $\pm$ 1.2	P<0.001*
Tam	2.3 $\pm$ 1.3	1.8 $\pm$ 0.9	-0.5 $\pm$ 1.0	P=0.010*	1.8 $\pm$ 0.9	-0.4 $\pm$ 1.0	P=0.022*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.828	P=0.608	P=0.715		P=0.129	P=0.099	

The intragroup comparison (\$) between baseline and post-treatment used the Wilcoxon signed rank test. The intergroup comparison (#) between Naf group and Tam group used the Mann-Whitney U-test. There was no significant difference in the Mann-Whitney U-test. Statistically significant\* (P<0.05). IPSS, International Prostatic Symptom Score; SD, standard deviation.

の多施設共同研究として2003年に計画され, 4施設が参加した. 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野に登録センターを設けた. 登録センターではナフトピジル 50 mg/日投与群 (Naf 群) とタムスロシン 0.2 mg/日投与群 (Tam 群) の登録数が同数になるように, すみやかに投薬を開始できるように, あらかじめ施設別に登録順に Naf か Tam かのランダム割付け表を作成し参加施設に配布した. 対象患者登録時から登録順割付け表にしたがって Naf もしくは Tam の投薬を開始した. 症例の蓄積に長期間を要したため, 登録期間は2003年5月~2008年5月となった. なお, 本研究の実施に際しては参加施設の倫理委員会の承認をえた.

IPSS, QOLI, Qmax, PVR の各項目の経時的変化に関する統計学的解析には Wilcoxon 順位和検定を用いた. 各項目の変化量および IPSS と QOLI の治療効果判定における Naf 群と Tam 群の群間比較には Mann-Whitney U 検定を用いた. P 値 <0.05 を有意差ありと判定した.

## 結 果

### 1) 患者背景

登録症例は105例 (Naf 群55例, Tam 群50例) で, 全例が BPH に関して未治療であった. 脱落症例は37例35.2% (Naf 群19例, Tam 群18例), 解析対象症例は68例64.8% (Naf 群36例, Tam 群32例) であった.

脱落症例の脱落理由は, ①自覚的に軽快したため患者自身の自己判断で休薬した者が2例 (Naf 群1例, Tam 群1例), ②有害事象のため自己判断で休薬した者が2例 (Naf 群の1例は腹痛, Tam 群の1例はめまい, 2例とも休薬の翌日には回復していた), ③再来せず15例 (Naf 群5例, Tam 群10例), ④ IPSS 未実施などのデータ不備が13例 (Naf 群7例, Tam 群6例), ⑤合併症の治療のため試験を中止した者が5例 (Naf 群5例) であった. 解析対象症例の背景に関して Naf 群と Tam 群の両群間に有意差はなかった (Table 1~3).

### 2) 自覚症状

IPSS の7項目, 蓄尿症状 (第2, 4, 7項目の和), 排尿症状 (第3, 5, 6項目の和), IPSS 合計点, QOLI の11項目について Naf 群36例と Tam 群32例の投薬前, 投薬4週後, 投薬12週後のスコア (平均値±標準偏差) とその変化に関する統計学的解析を Table 2 と Table 3 に示す. 投薬4週後, Naf 群では残尿感, 頻尿, 切迫感, いきみ, 蓄尿症状を除く6項目で有意な改善を認めた. Tam 群では頻尿, 尿線途絶, 切迫感を除く8項目で有意な改善を認めた. 投薬12週後, Naf 群では全11項目で有意な改善を認めた. Tam 群では切迫感を除く10項目で有意な改善を認めた. 投薬前から4週後と投与前から12週後の自覚症状のスコアの変化量については, IPSS 7項目, 残尿感, 夜間頻尿, 蓄尿症状, 排尿症状, IPSS 合計点, QOLI の全

**Table 3.** Baseline of subjective symptoms (storage and voiding symptoms of IPSS, total IPSS and QOL index) and changes of them after 4 and 12 weeks of treatment with naftopidil (Naf) (n = 36) and tamsulosin (Tam) (n = 32)

	Baseline (a) Mean ± SD	After 4 weeks (b) Mean ± SD	Difference (b) - (a) Mean ± SD	Comparison <sup>\$</sup> between (a) and (b)	After 12 weeks (c) Mean ± SD	Difference (c) - (a) Mean ± SD	Comparison <sup>\$</sup> between (a) and (c)
Storage symptom							
Naf	6.1 ± 3.3	5.0 ± 2.5	-1.1 ± 3.4	P=0.1060	4.1 ± 2.1	-1.9 ± 3.2	P=0.0020*
Tam	5.6 ± 2.9	4.6 ± 2.3	-1.0 ± 2.3	P=0.0296*	4.0 ± 1.6	-1.6 ± 2.4	P=0.0009*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.7058	P=0.5384	P=0.7283		P=0.9404	P=0.6421	
Voiding symptom							
Naf	7.0 ± 3.3	4.4 ± 3.3	-2.6 ± 3.6	P≤0.001*	3.6 ± 2.8	-3.4 ± 4.3	P≤0.0001*
Tam	6.0 ± 2.9	3.9 ± 2.8	-2.1 ± 3.3	P=0.0013*	3.3 ± 2.0	-2.8 ± 3.1	P≤0.0001*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.2331	P=0.6035	P=0.4072		P=0.9158	P=0.4298	
Total IPSS							
Naf	14.8 ± 5.7	10.7 ± 5.4	-4.1 ± 6.8	P<0.001*	8.6 ± 4.5	-6.1 ± 7.2	P<0.001*
Tam	13.5 ± 5.0	9.6 ± 5.2	-3.9 ± 5.3	P<0.001*	8.2 ± 3.0	-5.3 ± 4.9	P<0.001*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.346	P=0.382	P=0.839		P=0.907	P=0.530	
QOL index							
Naf	4.2 ± 1.0	2.9 ± 1.3	-1.3 ± 1.4	P<0.001*	2.4 ± 1.3	-1.8 ± 1.5	P<0.001*
Tam	4.0 ± 0.9	3.2 ± 1.3	-0.8 ± 1.1	P<0.001*	2.6 ± 1.0	-1.4 ± 0.9	P<0.001*
Comparison <sup>#</sup>	P=0.409	P=0.472	P=0.192		P=0.358	P=0.256	

The intragroup comparison (\$) between baseline and post-treatment used the Wilcoxon signed rank test. The intergroup comparison (#) between Naf group and Tam group used the Mann-Whitney U-test. There was no significant difference in the Mann-Whitney U-test. Statistically significant\* (P<0.05). IPSS, International Prostatic Symptom Score; QOL, quality of life; SD, standard deviation.

**Table 4.** Baseline of Qmax and PVR, and changes of them in after 12 weeks of treatment with naftopidil (Naf) (n = 17) and tamsulosin (Tam) (n = 13)

	Baseline (A) Mean ± SD	After 12 weeks (B) Mean ± SD	Difference (B) - (A) Mean ± SD	Comparison <sup>§</sup> between (A) and (B)
Qmax (ml/s)				
Naf	11.0 ± 2.7	13.5 ± 4.1	2.5 ± 4.2	P = 0.026*
Tam	9.9 ± 2.9	12.2 ± 4.3	2.3 ± 4.8	P = 0.027*
Comparison <sup>#</sup>	P = 0.247	P = 0.514	P = 0.966	
PVR (ml)				
Naf	30.4 ± 29.1	18.6 ± 21.7	- 11.8 ± 31.0	P = 0.124
Tam	31.1 ± 19.5	25.9 ± 24.8	- 5.2 ± 17.4	P = 0.346
Comparison <sup>#</sup>	P = 0.601	P = 0.313	P = 0.463	

The intragroup comparison (§) between baseline and post-treatment used the Wilcoxon signed rank test. The intergroup comparison (#) used the Mann-Whitney U-test. There was no significant difference in the Mann-Whitney U-test. Statistically significant\* (P < 0.05)

**Table 5.** Treatment efficacy after 12 weeks with naftopidil (Naf) (n = 36) and tamsulosin (Tam) (n = 32)

	Excellent	Good	Fair	Poor/Worse
Total IPSS				
Naf	4	10	13	9
Tam	0	12	11	9
QOL Index				
Naf	6	3	21	6
Tam	0	3	26	3

The intergroup comparison by the Mann-Whitney U-test. There was no significant difference in the Mann-Whitney U-test (Total IPSS, p = 0.596; QOL index, p = 0.429).

項目で、Naf 群と Tam 群の間で有意差は認められなかった。

### 3) Qmax と PVR

Qmax と PVR については Naf 群17例と Tam 群13例で投薬前と投薬12週後のデータが揃っていた (Table 4)。症例数は少ないが Qmax は投薬12週後に Naf 群も Tam 群も有意に改善した。PVR の改善については Naf 群も Tam 群も有意でなかった。

### 4) 自覚症状の治療効果判定

排尿障害臨床試験ガイドラインにしたがって症状および QOL における治療効果判定を12週後において行った (Table 5)。『症状』の著効例と有効例の和は Naf 群14例 (38.9%) に対して Tam 群12例 (37.5%)、『QOL』の著効例と有効例の和は Naf 群9例 (25.0%) に対して Tam 群3例 (9.4%) だった。Naf 群と Tam 群の群間比較では『症状』は p = 0.596、『QOL』は p = 0.429 で有意差はなかった。無効例に関して背景因子をいろいろ調べてみたが特定の因子を見出すことはできなかった。

### 5) 有害事象

投薬後再来した症例は Naf 群50例、Tam 群40例であったが、有害事象は Naf 群では腹痛が1例、Tam

群ではめまいが1例で、2例とも自己判断で休薬し、翌日には回復した。過去の比較試験の報告<sup>4-9)</sup>と同様に有害事象の発生頻度は低かった。

## 考 察

Tam と Naf は  $\alpha_1$ -AR サブタイプ親和性の違いから臨床効果の違いに関して、多くの比較試験<sup>4-9)</sup>が行われてきた。いずれの試験においても Naf 50 mg/日と Tam 0.2 mg/日は BPH に伴う下部尿路症状を有意に改善している。症状改善効果の比較では、Tam と Naf はほぼ同等である<sup>5,9)</sup>、Naf の方が蓄尿症状の改善において優れる<sup>4,6-8)</sup>、Tam の方が排尿症状の改善において優れる<sup>4)</sup>などの評価があるが、総じて Naf と Tam の臨床効果に大きな差はない。

今回の比較試験では、Naf 群では投薬4週後において自覚症状の6項目が有意に改善し、12週後には全11項目が有意に改善した。Tam 群では投薬4週後において8項目が有意に改善し、12週後において切迫感を除く10項目が有意に改善した。

過去の比較試験<sup>4-9)</sup>では投薬期間は4週から12週で、8週が最も多かったが、中間評価をした試験は、Ukimura ら<sup>8)</sup>の報告と本研究だけである。Ukimura ら<sup>8)</sup>の報告では2週後よりも6～8週後の方がさらに改善していた。われわれの研究でも4週後よりも12週後の方がより改善していた。Naf も Tam も症状改善効果が十分に発現するまで4週間よりも長い時間を要するものと推察される。

投薬12週後での比較は Gotoh ら<sup>5)</sup>の報告と本研究だけで、その結果によれば投薬12週後において Naf と Tam の効果はほぼ同等であると考えられる。

今回のわれわれの研究も含めていずれの試験においてもある程度の無効例が存在する。今回の研究で無効例の背景因子を解析してみたが特定の因子を見出すことはできなかった。

Tam 無効例では Naf への切替えにより症状が改善



する例があり<sup>4,11-13)</sup>, Naf 無効例では Tam への切替えにより症状が改善する例があると報告されている<sup>4,11)</sup>. Kojima ら<sup>14)</sup>は Tam と Naf のどちらがより有効かは  $\alpha_{1a}$ -AR と  $\alpha_{1d}$ -AR のどちらが優位に発現しているかによるとした. 薬剤切替えにより症状が改善する症例があることは, 個々の  $\alpha_{1a}$ -AR と  $\alpha_{1d}$ -AR の発現量に関係しているのかもしれない.  $\alpha_1$ -AR 遮断薬の薬効の比較試験では,  $\alpha_1$ -AR サブタイプ発現量の観点も今後は重要であろう.

Tam 0.2 mg/日は Tam 0.4 mg/日に増量しても自覚症状改善効果は変わらないとされており<sup>15)</sup>, Tam 0.2 mg/日が無効な場合は Naf への切替えでよいであろう. Naf は 25, 50, 75 mg/日へと増量すると, 有害事象の発生率は変わらずに有効性が用量依存性に向上する<sup>16)</sup>. Naf 50 mg/日が無効な場合は Naf 75 mg/日へ増量してみるという選択肢があると思われる<sup>17)</sup>. Naf 75 mg/日と Tam 0.2 mg/日のクロスオーバー試験では Naf 75 mg/日の方が効果がより高いこと<sup>18)</sup>が報告されている. Naf の開始用量は 75 mg/日とすべきであり, Naf 75 mg/日が有効でない場合に Tam 0.2 mg/日への切替えが選択肢になると考えられる.

BPH に伴う LUTS は, 前立腺腺腫の腫大に蓄尿と排尿を調節する下部尿路の様々な因子が複雑に絡んで発生する病態とされ, その解明は進んでいるが全容解明に到っていない. どのような背景因子をもつ BPH 症例でどの  $\alpha_1$ -AR サブタイプ選択的治療薬がより有効なのか, あるいは無効となり薬剤の切替えで改善するのか, 今後の研究を期待したい.

## 結 語

Naf と Tam で BPH に伴う症状の改善効果を比較するために無作為割付け比較試験を行った. Naf 50 mg/日と Tam 0.2 mg/日は BPH の臨床症状改善効果において大きな差はなく, それぞれ有用な薬剤であることが確認できた.

## 文 献

- 1) 大島伸一, 西澤 理, 平尾佳彦, ほか: EBM に基づく前立腺肥大症診療ガイドライン, 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班編, pp 19, じほう, 東京, 2001
- 2) Hieble JP, Bylund DB, Clarke DE, et al.: International Union of Pharmacology. X. Recommendation for nomenclature of alpha-1 adrenoceptors: consensus update. *Pharmacol Rev* **47**: 267-270, 1995
- 3) Takei R, Ikegaki I, Shibata K, et al.: Naftopidil, a novel alpha1-adrenoceptor antagonist, displays selective inhibition of canine prostatic pressure and high affinity binding to cloned human alpha1-adrenoceptors. *Jpn J Pharmacol* **79**: 447-454, 1999
- 4) Ikemoto I, Kiyota H, Ohishi Y, et al.: Usefulness of tamsulosin hydrochloride and naftopidil in patients with urinary disturbances caused by benign prostatic hyperplasia: a comparative, randomized, two-drug crossover study. *Int J Urol* **10**: 587-594, 2003
- 5) Gotoh M, Kamihara O, Kinukawa T, et al.: Comparison of tamsulosin and naftopidil for efficacy and safety in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled trial. *BJU Int* **96**: 581-586, 2005
- 6) Nishino Y, Masue T, Miwa K, et al.: Comparison of two  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonists, naftopidil and tamsulosin hydrochloride, in the treatment of lower urinary tract symptoms with benign prostatic hyperplasia: a randomized crossover study. *BJU Int* **97**: 747-751, 2006
- 7) 小杉 繁, 池本 庸, 古田 昭, ほか: 過活動膀胱を伴った前立腺肥大症例に対するナフトピジルと塩酸タムスロシンとの治療効果の比較検討. *日泌尿会誌* **98**: 691-699, 2007
- 8) Ukimura O, Kanazawa M, Fujihara A, et al.: Naftopidil versus tamsulosin hydrochloride for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia with special reference to the storage symptom: a prospective randomized controlled study. *Int J Urol* **15**: 1049-1054, 2008
- 9) 山本貴大, 宮川友明, 堤 雅一, ほか: 前立腺肥大症に伴う下部尿路症状に対するナフトピジルと塩酸タムスロシンの自覚症状に関する比較検討. *泌尿器外科* **21**: 47-53, 2008
- 10) 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会: 前立腺肥大症: 前立腺肥大症の治療効果判定. 排尿障害臨床試験ガイドライン. 第1版, pp 14-15, 医学図書出版, 東京, 1997
- 11) 林 哲夫, 酒井康之, 斉藤一隆, ほか: 前立腺肥大症に対するナフトピジルと塩酸タムスロシン臨床効果の比較検討—先行薬剤無効例に対する他剤への切り替え効果. *泌尿紀要* **48**: 7-11, 2002
- 12) 鈴木康太郎, 河合正記, 黒川陽子, ほか: 塩酸タムスロシンからナフトピジルへの変更症例における IPSS・QOL スコアの検討. *西日泌尿* **65**: 539-543, 2003
- 13) Oh-oka H: Effect of naftopidil on nocturia after failure of tamsulosin. *Urology* **72**: 1051-1055, 2008
- 14) Kojima Y, Sasaki S, Kubota Y, et al.: Expression of  $\alpha_1$ -adrenoceptor subtype mRNA as a predictor of the efficacy of subtype selective  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonists in the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* **179**: 1040-1046, 2008
- 15) Kawabe K, Ueno A, Takimoto Y, et al.: Use of an  $\alpha_1$ -Blocker, YM617, in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *J Urol* **144**: 908-912, 1990
- 16) 山口 脩, 深谷保男, 白岩康夫, ほか: 前立腺肥大症による排尿障害に対するナフトピジル (KT-611) の用量反応性および臨床的有用性の検討—プラセボ対照二重盲検比較試験. *基礎と臨* **31**: 1315-1360, 1997

- 17) 松尾重樹, 鈴木丈博, 皆川真吾, ほか: 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対するナフトピジル 75 mg 増量投与の臨床効果. 泌尿器外科 **17**: 393-398, 2004
- 18) 石坂和博, 町田竜也, 田中将樹, ほか: ナフトピジルの臨床的有効性の検討—ナフトピジルと塩酸タムスロシンの臨床比較. 泌尿器外科 **20**: 881-889, 2007

(Received on February 25, 2010)  
(Accepted on May 13, 2010)